

**POTENSI *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper Nigrum* L. DENGAN  
PENINGKAT PENETRASI *TWEEN 80* SEBAGAI ANALGESIK  
TERHADAP RESPON MOTORIK DAN MAKROFAG PADA  
MENCIT**



**REGISKHA HERMANDANIE SURYA**

**2443015227**

**PROGRAM STUDI S1**

**FAKULTAS FARMASI**

**UNIVERSITAS KATOLIK WIDYA MANDALA SURABAYA**

**2018**

**POTENSI PATCH EKSTRAK ETANOL *PIPER NIGRUM* L.  
DENGAN PENINGKAT PENETRASI TWEEN 80 SEBAGAI  
ANALGESIK TERHADAP RESPON MOTORIK DAN MAKROFAG  
PADA MENCIT**

**SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi sebagian persyaratan  
memperoleh gelar Sarjana Farmasi Program Studi Strata 1  
di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya

**OLEH:**

**REGISKHA HERMANDANIE SURYA**

**2443015227**

Telah disetujui pada tanggal 10 Desember 2018 dan dinyatakan LULUS

Pembimbing I,



Dr. Iwan Sahrial Hamid., M.Si., drh

NIK. 196807131993031009

Pembimbing II,



Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt

NIK. 241.97.0282

Mengetahui,  
Ketua Penguji



Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt

NIK. 241.00.0431

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi saya, dengan judul : **Potensi *Patch* Ekstrak Etanol *Piper Nigrum L.* dengan Peningkat Penetrasi Tween 80 sebagai Analgesik terhadap Respon Motorik dan Makrofag pada Mencit** untuk dipublikasikan atau ditampilkan diinternet atau media lain yaitu *Digital Library* perpustakaan Unika Widya Mandala Surabaya untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi karya ilmiah ini saya buat dengan sebenarnya

Surabaya, 26 November 2018



Regiskha Hermandanie Surya

2443015227

## LEMBAR PERNYATAAN KARYA ILMIAH NON PLAGIAT

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa hasil tugas akhir ini adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiatisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan kelulusan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Surabaya, 26 November 2018



Regiskha Hermandanie Surya

2443015227

## ABSTRAK

### POTENSI *PATCH* EKSTRAK ETANOL *Piper nigrum* L. DENGAN PENINGKAT PENETRASI *TWEEN 80* SEBAGAI ANALGESIK TERHADAP RESPON MOTORIK DAN MAKROFAG PADA MENCIT

REGISKHA HERMANDANIE SURYA  
2443015227

Ekstrak etanol lada hitam (*Piper nigrum* L.) memiliki khasiat sebagai analgesik dan lebih aman digunakan dibandingkan dengan NSID. Untuk itu diformulasikan dalam bentuk *patch*. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis efek analgesik ekstrak etanol lada hitam terhadap jumlah geliat dan makrofag pada tubuh mencit yang telah diinduksi asam asetat 1% dan menganalisis efektivitas dari *enhancer* Tween 80 dalam sediaan *patch*. Pengujian efek analgesik *patch* ekstrak etanol lada hitam menggunakan mencit putih jantan galur Wistar sebanyak di bagi 4 kelompok yang telah diinduksi asam asetat 1% secara intraperitoneal sebagai perangsang nyeri. Kelompok K (+) diberi parasetamol secara per oral, K (-) yaitu blanko *patch*, F1 (-E) yaitu *patch* ekstrak etanol lada hitam tanpa *enhancer*, dan F2 (E) yaitu *patch* ekstrak etanol lada hitam dengan *enhancer*. Uji efek antipiretik dilakukan selama 3 jam dengan menghitung jumlah geliat setiap 15 menit. Hasil penelitian menunjukkan bahwa F1(-E) dapat menurunkan makrofag sebesar  $90,2 \pm 17,15$  namun tidak sebesar F2(E) yaitu  $42,86 \pm 15,74$  dan tidak berbeda bermakna dengan K(+) yaitu  $29,73 \pm 7,97$  sedangkan K(-) sebesar  $146,86 \pm 53,22$ . Pada jumlah geliat K(+) onset kerja obat lebih cepat yaitu 60 menit dibandingkan dengan F1(-E) 165 menit dan F2(E) 120 menit. Kesimpulan penelitian menunjukkan bahwa *patch* ekstrak etanol lada hitam dapat menurunkan jumlah geliat dan makrofag tubuh mencit putih yang diinduksi asam asetat dan Tween 80 memiliki efektivitas sebagai *enhancer* pada *patch* ekstrak etanol lada hitam.

**Kata kunci:** analgesik, *enhancer* Tween 80, ekstrak etanol lada hitam, *Piper nigrum* L.

## ABSTRACT

### ANALGESIC POTENTIAL OF THE *Piper nigrum* L. ETHANOL EXTRACT PATCH USING TWEEN 80 AS A PENETRANT ENHANCER ON MOTORIC RESPONSE AND NUMBER OF MACROPHAGE IN MICE

REGISKHA HERMANDANIE SURYA  
2443015227

The ethanol extract of black papper (*Piper nigrum* L.) has a usefulness as an analgetic and and safer to use than NSID. Therefore made in the form of a transdermal patch. This study was to analyze the analgesic effect of the ethanol extract black pepper on the amount of writhing and macrophages on the bodies of mice that have been induced by 1% acetic acid and analyze the effectiveness of Tween 80 enhancers in the preparation of the ethanol extract black papper patches. Examination of analgetic effect of the ethanol extract of black papper using mile albino mice wistar divided into 4 groups induced by 0.1 ml acetic acid 1% on peritoneal as a pain stimulator. The K(+) group was give orally paracetamol, K(-) was patch blanko, F1 (-E) was the ethanol extract of black papper patch without enhancer, and F2 (E) was the ethanol extract of black papper patch with enhancer. The analgetic effect test was performed for 3 hours by the amount of writhing and macrophages of albino mice every 15 minutes. F1(-E) can decrease macrophages by  $90.2 \pm 17.15$  not more than F2 (E)  $42.86 \pm 15.74$  and not significantly different from K(+) which is  $29.73 \pm 7.97$ , while K(-)  $146.86 \pm 53.22$ . The amount of writhing test K(+) poduce onset of action drug faster which is 60 minutes, compared to F1 (-E) 165 minutes and F2(E) 120 minutes. Conclusion from this research that the ethanol extract of black papper can decrease the amount of writhing and macrophages of mice induced acetic acid and Tween 80 was effective as an enhancer to the ethanol extract of black papper patch.

**Keywords:** analgesic, enhancer Tween 80, the ethanol black papper extract, *Piper nigrum* L.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan kasih dan karunianya, sehingga skripsi dengan judul “Potensi Patch Ekstrak Etanol *Piper nigrum* L. dengan Peningkat Penetrasi Tween-80 sebagai Analgesik terhadap Respon Motorik dan Jumlah Makrofak Mencit” dapat terselesaikan. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk memenuhi persyaratan untuk memperoleh gelar Sarjana Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya.

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu selama proses pembuatan naskah skripsi ini :

1. Dr. Iwan Sahrial Hamid, M.Si., drh. selaku dosen pembimbing I dan Ibu Lucia Hendriati, S.Si., M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah menyediakan waktu dan tenaganya untuk memberikan ilmu dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat berjalan dengan baik dan lancar.
2. Drs. Teguh Widodo, M.Sc., Apt. selaku dosen penguji I dan Dr. drh. Rondius Solfaine, MP. AP. Vet. selaku dosen penguji II yang bersedia memberikan masukan untuk kelancaran skripsi dari awal hingga akhir penelitian.
3. Papa Ir. Herman Suryadi dan Mama Anie Setyaningrum M.Pd telah memberikan kasih sayang, dukungan, dan doanya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dengan baik.
4. Keluarga kakak tercinta dr. Corry Putri M.Biomed yang telah membantu dalam hal perekonomian penulis selama perkuliahan dari awal hingga akhir.
5. Calon pendamping hidup saya Prasetya Suryaatmaja A.Md. kesabaranmu, dukunganmu, nasehatmu, dan cintamu telah menjadi penyemangat penulis dalam menyelesaikan penelitian ini.

6. Ibu Dr. phil. nat. Elisabeth Catherina Widjajakusuma selaku Pembimbing Akademik yang selalu memberikan semangat dan motivasi kepada penulis dari awal perkuliahan hingga akhir.
7. Teman-teman skripsi *patch* analgesik ekstrak etanol lada hitam Stefani Dwi dan Alif Eka Cahya dan yang selalu memberikan semangat kepada penulis dari awal hingga akhir penelitian.
8. Rere's Book yang telah di bentuk penulis.
9. Sahabat-sahabat penulis yang telah banyak memberikan dukungan kepada penulis sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.
10. Seluruh mahasiswa Fakultas Farmasi UKWMS angkatan 2015.

Dengan keterbatasan pengalaman, pengetahuan, maupun pustaka yang ditinjau, penulis menyadari kekurangan dalam penulisan naskah skripsi ini. Akhir kata penulis sangat mengharapkan kritik dan saran agar naskah ini dapat lebih disempurnakan.

Surabaya, 26 November 2018

Penulis



## DAFTAR ISI

	Halaman
ABSTRAK .....	i
ABSTRACT .....	ii
KATA PENGANTAR.....	iii
DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN .....	x
BAB I.....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah Penelitian .....	6
1.3 Tujuan Penelitian .....	6
1.4 Hipotesis Penelitian.....	6
1.5 Manfaat Penelitian.....	7
BAB II.....	8
TINJAUAN PUSTAKA.....	8
2.1 Nyeri.....	8
2.1.1 Definisi nyeri.....	8
2.1.2 Mekanisme nyeri.....	8
2.2 Analgesik.....	11
2.3 Asetaminofen .....	11
2.4 Lada Hitam ( <i>Pipper nigrum</i> L.) .....	12
2.5 Ekstraksi .....	13
2.6 Kulit.....	15
2.1.2 Lapisan Dermis.....	18
2.1.3 Lapisan Subkutan.....	19

	Halaman
2.7 <i>Patch</i> Transdermal.....	19
2.7.1 Sistem Pembuatan <i>Patch</i> Transdermal.....	20
2.7 Leukosit.....	22
2.8.1 Makrofag.....	22
2.8 Hidroksi Propil Metil Selulose (HPMC).....	22
2.9 Tween 80 .....	23
2.10 Propilen glikol.....	24
2.11 Asam Asetat.....	24
2.12 Mencit.....	25
BAB III.....	27
METODE PENELITIAN .....	27
3.1 Jenis Penelitian.....	27
3.2 Alat Penelitian.....	27
3.3 Bahan Penelitian.....	27
3.3.1 Hewan coba.....	28
3.4 Metode Penelitian.....	28
3.4.1 Rancangan Penelitian .....	28
3.4.2 Variabel Penelitian .....	28
3.4.3 Prosedur Penelitian .....	29
3.5 Tahap Penelitian.....	32
3.5.1 Pengujian Daya Analgesik .....	32
3.5.2 Analisis Data .....	33
3.5 Skema Penelitian.....	34
BAB IV .....	35
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN.....	35
4.1.1 Evaluasi Penampilan Fisik Matrik <i>Patch</i> .....	35
4.1.2 Kadar Air ( <i>Moisture Content</i> ) .....	35
4.1.3 Keseragaman berat dan ketebalan <i>patch</i> .....	36

	Halaman
4.1.4 Hasil uji geliat mencit setelah pemberian asam asetat pada peritoneal .....	36
4.1.6 Hasil uji pengaruh patch ekstrak etanol lada hitam pada jumlah makrofag .....	38
4.3 Pembahasan .....	39
BAB V .....	48
SIMPULAN DAN ALUR PENELITIAN SELANJUTNYA .....	48
5.1 Simpulan.....	48
5.2 Saran.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
LAMPIRAN .....	54

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
2.1 Biologis mencit ( <i>Mus musculus</i> L.) .....	26
3.1 Komposisi <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.) .....	29
3.2 Pemberian <i>patch</i> ekstrak etanol Lada Hitam .....	33
4.1 Evaluasi Penampilan Fisik Sediaan <i>Patch</i> Ekstrak Etanol Lada Hitam	35
4.2 Kadar Air sediaan Patch Ekstrak Etanol Lada Hitam ( <i>Piper nigrum</i> L.).....	36
4.3 Evaluasi keseragaman berat dan ketebalan <i>patch</i> .....	36
4.4 Hasil perhitungan rata-rata jumlah geliat mencit .....	37
4.5 Hasil uji pengaruh <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam pada jumlah makrofag.....	38

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
2.1 Mekanisme Nyeri .....	10
2.2 Struktur Parasetamol.....	11
2.3 Stuktur senyawa piperin .....	13
2.4 Lapisan Epidermis .....	18
2.5 Sistem Membran dari <i>Patch</i> Transdermal .....	21
2.6 Sistem Matrik dari <i>Patch</i> Transdermal.....	21
2.7 Karakteristik morfologi makrofag kultur berasal dari limpa, sumsum tulang, dan rongga peritoneum.....	22
2.8 Struktur HPMC.....	23
2.9 Struktur Tween 80.....	24
2.10 Struktur Propilen Glikol .....	24
3.1 Skema penelitian.....	34
4.1 Grafik Jumlah geliat mencit (rata-rata) $\pm$ SD setelah pemberian asam asetat 1% tiap kelompok perlakuan selama 180 menit.....	37
4.2 Grafik Hasil uji pengaruh <i>patch</i> ekstrak etanol lada hitam pada jumlah makrofag.....	38
4.3 Hasil pengamatan makrofag hapusan intraperitoneal perbesaran 400x K (+), K(-), F1(-E), dan F2 (E) .....	39

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
A Hasil Uji <i>Moisture Content</i> .....	54
B Hasil Uji Keseragaman Berat dan Ketebalan <i>Patch</i> .....	56
C Hasil Uji Jumlah Geliat .....	58
D Hasil Uji Jumlah Makrofag .....	68
E Sertifikat Ekstraksi Tanaman Lada Hitam .....	71
F Tahapan Pembuatan <i>Patch</i> .....	73
G Tahapan Perlakuan Mencit .....	77